PCT/JP03/06253

# 日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

19.05.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年 7月25日

REC'D 0 4 JUL 2003

PCT

出願番号 Application Number:

特願2002-216544

[ ST.10/C ]:

[JP2002-216544]

出 願 人 Applicant(s):

日本板硝子株式会社

PRIORITY DOCUMENT

WIPO

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 6月20日

特 許 庁 長 官 Commissioner, Japan Patent Office



# 特2002-216544

【書類名】 特許願

【整理番号】 T102081000

【提出日】 平成14年 7月25日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01J 3/00

【発明の名称】 生化学用容器

【請求項の数】 7

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜四丁目7番28号 日本板硝子

株式会社内

【氏名】 藤田 浩示

【特許出願人】

【識別番号】 000004008

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜四丁目7番28号

【氏名又は名称】 日本板硝子株式会社

【代理人】

【識別番号】 100107308

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区豊崎5丁目8番1号

【弁理士】

【氏名又は名称】 北村 修一郎

【電話番号】 06-6374-1221

【選任した代理人】

【識別番号】 100114959

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区豊崎5丁目8番1号

【弁理士】

【氏名又は名称】 山▲崎▼ 徹也

【電話番号】 06-6374-1221

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 049700

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1,

【包括委任状番号】

0013531

【包括委任状番号】

0003452

【プルーフの要否】

要

【書類名】

明細書

【発明の名称】

生化学用容器

【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数の凹部を並設してある紫外線透過性の合成樹脂容器本体のうちの、少なくとも前記複数の凹部の内面側を、二酸化ケイ素膜で被覆してある生化学用容器。

【請求項2】 前記二酸化ケイ素膜が、液相法により形成されたものである 請求項1記載の生化学用容器。

【請求項3】 紫外線透過性のガラス基板上に、無機接着材を介して、無機 材料からなる筒状体を複数、立設させてある生化学用容器。

【請求項4】 紫外線透過性のガラス基板上に、その厚み方向に貫通する貫通孔を複数備える無機材料からなる板状体を、無機接着材を介して、接合してある生化学用容器。

【請求項5】 前記無機接着材が、低融点ガラス若しくは金属ハンダである 請求項3または4記載の生化学用容器。

【請求項6】 底面が扁平面である穴部を複数並設してある紫外線透過性ガラス成型品にてなる生化学用容器。

【請求項7】 前記穴部が、その上面側から底面側にかけて次第に窄まる形状である請求項6記載の生化学用容器。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、生化学用容器に関する。

[0002]

【従来の技術】

この種の生化学用容器は、DNAの分析や培養等によく用いられるものであるが、この種の分野では非常に多数の試料について分析や培養等を行う必要がある。このため、一つの容器で複数種の試料の分析や培養等を行うことができるように、試料を入れる収容部を複数有する形状にしてある生化学用容器(例えばマイ

クロプレート等)が一般に用いられている。

そして、DNAの場合、その二重らせん構造の最も外側にリン酸が存在し、水分子と大変親和性が大きいので、試料としては水溶液のものがよく用いられることから、この種の生化学用容器は耐水性を備えていればよく、安価な合成樹脂(例えば、ポリスチレン樹脂等)製のものが一般的に用いられている。

#### [0003]

# 【発明が解決しようとする課題】

ところで、最近、DNAの反応場として逆ミセルを利用し、逆ミセルの特異環境中でDNAのハイブリダイゼーション挙動を紫外分光測定により観察する遺伝子解析方法が提案されており(例えば、特開平14-171988号公報等参照)、この提案されている遺伝子解析方法によれば、より容易に遺伝子解析を行うことができるようになることから、非常に注目されている。

しかし、この遺伝子解析方法ではDNAの反応場として逆ミセルを用いるので、試料が水溶液ではなく有機溶剤(例えばイソオクタン等)となる。

すると、これまで用いられているポリスチレン樹脂等の合成樹脂製の生化学用容器では、有機溶剤により溶解してしまい易いことから、繰り返し使用できないなどの問題が生じるため、最近、耐有機溶剤性の高い生化学用容器の必要性が高まってきている。

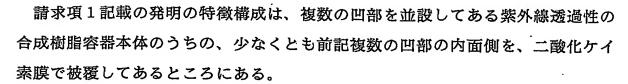
一方、耐有機溶剤性が高く、上述のような紫外分光測定を行うこともできる生化学用容器として、例えば、単に石英製のものを採用することも考えられるが、石英は非常に加工が困難であり、この種の生化学用容器としては、複数種の試料の測定を同時に行うことができる形状のものが必要であることから、あまり現実的ではない。

#### [0004]

本発明は、上記実情に鑑みてなされたものであって、その目的は、耐有機溶剤性が高く、しかも、簡易に製造することができ、さらに、紫外分光測定を行うことができる生化学用容器を提供するところにある。

# [0005]

【課題を解決するための手段】



[0006]

## [作用効果]

凹部の内面側は耐有機溶剤性の高い二酸化ケイ素膜で被覆されているので、当該部分(試料収容部分と称する)に、例えば有機溶剤からなる試料を収容することで、溶解したりすることなく繰り返し使用することが可能となる。しかも、複数の凹部を並設してある合成樹脂容器本体は、紫外線透過性の合成樹脂から容易に製造することができ、その凹部の内面側を二酸化ケイ素膜で任意の方法により被覆すればよいので、本特徴構成を備える生化学用容器を容易に製造することができる。さらに、この合成樹脂容器本体および二酸化ケイ素膜は、紫外線透過性がよいので、前記試料収容部分内の試料について、紫外線分光測定を好適に行うことができる。

従って、耐有機溶剤性が高く、しかも、簡易に製造することができ、さらに、 紫外分光測定を行うことができる生化学用容器を提供できる。

#### [0007]

請求項2記載の発明の特徴構成は、上記請求項1記載の発明の特徴構成に加えて、前記二酸化ケイ素膜が、液相法により形成されたものであるところにある。

[0008]

#### 〔作用効果〕

液相法により形成された二酸化ケイ素膜であれば、簡易に、前記複数の凹部の 内面側に均一な厚みで被覆させることができるので、殊に、紫外分光測定等によ る分光測定を精度よく行うことができるようになり、有利である。

#### [0009]

請求項3記載の発明の特徴構成は、紫外線透過性のガラス基板上に、無機接着 材を介して、無機材料からなる筒状体を複数、立設させてあるところにある。

[0010]

[作用効果]

前記ガラス基板上に無機接着材を介して無機材料からなる筒状体を複数立設させればよいので、簡易に製造できる。しかも、その立設させる各筒状体とガラス基板とで囲まれる空間内に、例えば有機溶剤からなる試料を収容すれば、複数の試料を混合することなく収容できると共に、溶解したりすることなく繰り返し使用できる。さらに、かかるガラス基板は紫外線透過性のものであるので、各筒状体とガラス基板とで囲まれる空間内に収容される試料について、紫外分光測定を行うことができる。

従って、耐有機溶剤性が高く、しかも、簡易に製造することができ、さらに、 紫外分光測定を行うことができる生化学用容器を提供できる。

また、前記ガラス基板はその上面および下面は扁平面であるので、そのガラス 基板に対し垂直方向から分光測定に用いる可視光や紫外光やX線を入射させたと きに、精度よく分光測定を行うことができ、有利であり、例えばマイクロプレー トリーダの測定プレートとして好適に用いることができる。

## [0011]

請求項4記載の発明の特徴構成は、紫外線透過性のガラス基板上に、その厚み 方向に貫通する貫通孔を複数備える無機材料からなる板状体を、無機接着材を介 して、接合してあるところにある。

#### [0012]

### [作用効果]

前記ガラス基板上に無機接着材を介して無機材料からなる板状体を接合させればよいので、簡易に製造できる。しかも、その接合される板状体は、その厚み方向に貫通する貫通孔を複数備えるので、その複数の貫通孔とガラス基板とで囲まれる空間内に、例えば有機溶剤からなる試料を収容すれば、複数の試料を混合することなく収容できると共に、溶解したりすることなく繰り返し使用できる。さらに、かかるガラス基板は紫外線透過性のものであるので、各貫通孔とガラス基板とで囲まれる空間内に収容される試料について、紫外分光測定を行うことができる。

従って、耐有機溶剤性が高く、しかも、簡易に製造することができ、さらに、 紫外分光測定を行うことができる生化学用容器を提供できる。 また、前記ガラス基板はその上面および下面は扁平面であるので、そのガラス基板に対し垂直方向から分光測定に用いる可視光や紫外光やX線を入射させたときに、精度よく分光測定を行うことができ、有利であり、例えばマイクロプレートリーダの測定プレートとして好適に用いることができる。

# [0013]

請求項5記載の発明の特徴構成は、上記請求項3または4記載の発明の特徴構成に加えて、前記無機接着材が、低融点ガラス若しくは金属ハンダであるところにある。

#### [0014]

## [作用効果]

低融点ガラスや金属ハンダは、耐有機溶剤性が高いので、例えば有機溶剤の試料であっても溶解することなく、繰り返し使用しても、確実に複数の試料を混ざることなく収容することができ、好適である。

## [0015]

請求項6記載の発明の特徴構成は、底面が扁平面である穴部を複数並設してある紫外線透過性ガラス成型品にてなるところにある。

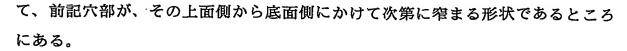
## [0016]

#### [作用効果]

このような紫外線透過性ガラス成型品であれば、紫外線透過性ガラスを溶融状態や軟化させた状態で、所定の型に注入し、底面が扁平面である穴部を複数並設された形状に加工すればよいので、簡易に製造できる。しかも、紫外線透過性ガラス製であるので、その穴部に、例えば有機溶剤の試料を入れても溶解することがなく、さらに、紫外分光測定を好適に行うことができる。また、この複数の穴部は、底面が扁平面であるので、その底面に対し垂直方向から分光測定に用いる可視光や紫外光やX線を入射させたときに、精度よく分光測定を行うことができ、有利であり、例えばマイクロプレートリーダの測定プレートとして好適に用いができる。

7]

記載の発明の特徴構成は、上記請求項 6 記載の発明の特徴構成に加え



[0018]

# [作用効果]

穴部は、その上面側から底面側にかけて次第に窄まる形状であるので、洗浄し 易く、繰り返し使用するのに好適であると共に、成型し易く好ましい。

## [0019]

## 【発明の実施の形態】

以下に本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。

# [0020]

#### [第1実施形態]

図1 (イ), (ロ)に本発明の第1実施形態の一例を示す。図1 (イ)は、生化学用容器の全体を示す斜視図であり、図1 (ロ)は、その部分拡大断面図である。

#### [0021]

図1に示すように、この生化学用容器は、一例として、合成樹脂容器本体10 の外側を二酸化ケイ素膜11で被覆して形成されている。

この合成樹脂容器本体10は、ここでは多数の凹部12と壁部13とから全体 形状がほぼ矩形状に構成されている。そして、図に示すように、前記凹部12は 、鉛直方向に沿う円筒状のものが多数並設されており、前記壁部13によりそれ ら多数の凹部12どうしが隔てられている。

そして、前記二酸化ケイ素膜11により、このように構成される合成樹脂容器 本体10の外側が全面にわたって、被覆されている。

このようにして、この生化学用容器では、凹部12の内面側を二酸化ケイ素膜 11により被覆してなるセルsが多数形成されており、そのセルsに複数の試料 を互いに混ざることなく収容して、例えばDNAの各種分析や培養を行うことが できる。尚、ここでは一例としてセルsは、8×12で96ヶ形成されている。

#### [0022]

次に、このような生化学用容器の一製造方法について簡単に説明する。

# [0023]

まず、合成樹脂容器本体10は、ポリスチレン樹脂等の各種紫外線透過性の合成樹脂から、任意の方法により、凹部12が多数並設された形状に形成する。

## [0024]

そして、次に、UV照射処理により合成樹脂容器本体の表面改質を行って、次のような液相法にて、その外側に二酸化ケイ素膜を形成する。

# [0025]

下式(1)に示すような、珪弗化水素酸水溶液と、弗酸およびシリカゲルとが平衡状態にある SiO $_2$ 飽和水溶液を準備する。

$$H_2SiF_6+2H_2O \Leftrightarrow 6HF+SiO_2$$
 式(1)  
【0026】

そして、この $SiO_2$ 飽和水溶液に反応促進剤を添加し、 $SiO_2$ 過飽和水溶液とする。この反応促進剤は、上式(1)の反応の平衡状態を右側に移行させるものであればよく、例えば、水又は、HFと反応するもの(アルミニウム等)を用いればよい。尚、一例として、アルミニウムを添加したときの反応を、下式(2)に示す。

$$6HF+A1 \Leftrightarrow H_3A1F_6+3/2H_2$$
 式(2)  
[0027]

次に、 $SiO_2$ 過飽和水溶液中に、合成樹脂容器本体を浸漬させて、その合成樹脂容器本体の表面に二酸化ケイ素( $SiO_2$ )膜を析出させる。例えば、1時間浸漬させることで、200nmの二酸化ケイ素膜を被覆させることができる。

#### [0028]

このような液相法によれば、凹部を多数有する複雑な形状の合成樹脂容器本体 10であっても、比較的均一な厚みの二酸化ケイ素膜を簡易に設けることができ、有利である。

# [0029]

尚、一度に所定厚の二酸化ケイ素膜を形成するよりも、複数回浸漬を繰り返すことで所定厚の二酸化ケイ素膜を形成する方が、試料として有機溶媒を用いるときに、ピンホールからの有機溶媒の浸透を防止でき、好ましい。

また、生化学用容器を紫外分光測定に用いるときには、紫外線の干渉を避け精度よく測定を行うことから、二酸化ケイ素膜の厚みは150nm以上若しくは100nm以下であるのが好ましく、さらに、100nm以下であれば、全体に均一な厚みになり易く、一層精度よく測定を行うことができ、より好ましい。

#### [0030]

尚、ここでは、凹部12を多数設けてあるものを例示したが、凹部12は複数 設けてあればよく、また、その形状は円筒状に限らず、角柱状や円錐状や角錐状 等任意の形状に形成すればよい。そして、二酸化ケイ素膜11は、少なくとも凹 部12の内面側に被覆させてあればよく、そして、その形成方法は、上述のよう な液相法に限らず、CVD法やPVD法により形成しても勿論よい。

#### [0031]

#### [第2実施形態]

図2(イ), (ロ)に本発明の第2実施形態の一例を示す。図2(イ)は、生化学用容器の全体を示す斜視図であり、図2(ロ)は、その部分拡大断面図である。

#### [0032]

図2に示すように、この生化学用容器は、方形状のガラス基板21上に、無機接着材22を介して、筒状体23を多数立設させて構成してあり、ガラス基板21と筒状体23とで囲まれる空間にてセルsが多数形成されており、そのセルsに複数の試料を互いに混ざることなく収容して、例えばDNAの各種分析や培養を行うことができる。尚、ここでは一例としてセルsは、8×12で96ヶ形成されている。

#### [0033]

前記ガラス基板21は、例えば、紫外線透過ガラス(フィリップス社製PH160)を円筒から切り開き熱を加えて平板にした後、透明になるまで研磨したものを用いることができ、このときには、230nm~300nmの紫外線の透過率が85%以上と非常に高く、好適である。尚、ガラス基板21は、紫外線透過性のガラスであればよく、80%以上の高い紫外線透過率を有する天然石英ガラスや、合成石英ガラスや、ホウケイ酸ガラスなどを用いてもよい。

## [0034]

前記筒状体2.3 は、例えばソーダライムガラス等の各種ガラスや、各種セラミックや、各種金属などの無機材料から筒状に形成されるものである。

#### [0035]

そして、前記無機接着材23は、筒状体23をガラス基板21上に接着するものであり、例えば、低融点ガラスや金属ハンダを用いれば、セルsに有機溶剤を収容しても溶けたりすることなく、好適である。

#### [0036]

尚、ここでは、図2(イ)に示すように、一例として、ガラス基板21の外周部にソーダライムガラスからなる外枠体24を溶着させてあり、試料の外部への流出を防止できる。

## [0037]

## [第3 実施形態]

図3(イ), (ロ)に本発明の第3実施形態の一例を示す。図3(イ)は、生化学用容器の全体を示す斜視図であり、図3(ロ)は、その部分拡大断面図である。

## [0038]

図3に示すように、この生化学用容器は、方形状のガラス基板21上に、板状体26を無機接着材22により接合して構成してあり、その板状体26の厚み方向に貫通する貫通孔27とガラス基板21とで囲まれる空間にてセルsが多数形成されており、そのセルsに複数の試料を互いに混ざることなく収容して、例えばDNAの各種分析や培養を行うことができる。

#### [0039]

前記板状体26は、例えばソーダライムガラス等の各種ガラスや、各種セラミックや、各種金属などの無機材料から、厚み方向に貫通する貫通孔27を多数形成してあるものであり、ここでは、前記ガラス基板21と平面視でほぼ同寸法に構成してある。

#### [0040]

その他は、第2実施形態と同様である。

#### [0041]

## [第4 実施形態]

図4(イ), (ロ)に本発明の第4実施形態の一例を示す。図4(イ)は、生化学用容器の全体を示す斜視図であり、図4(ロ)は、その部分拡大断面図である。

# [0042]

図4に示すように、この生化学用容器は、穴部31を多数並設してある紫外線透過性ガラス成型品30にてなり、この穴部31がセルsに相当し、そのセルsに複数の試料を互いに混ざることなく収容して、例えばDNAの各種分析や培養を行うことができる。尚、ここでは一例としてセルsは、8×12で96ヶ形成されている。

#### [0043]

前記紫外線透過性ガラス成型品30は、紫外線透過性ガラス(例えば、天然石英ガラスや、合成石英ガラスや、ホウケイ酸ガラスなど)を溶融状態や軟化した状態とし、各種型成形により、多数の穴部31が並設された形状に形成されている。尚、図に示すように、この紫外線透過性ガラス成型品30の底面30aは、研磨処理でより平滑な扁平面にしてあると、その底面30aに対し垂直方向から分光測定に用いる可視光や紫外光やX線を入射させたときに、精度よく分光測定を行うことができ、有利である。

#### [0044]

また、前記穴部31は、図に示すように、その底面31aが研磨処理でより平滑な扁平面に形成されており、その底面31aに対し垂直方向から分光測定に用いる可視光や紫外光やX線を入射させたときに、精度よく分光測定を行うことができ、有利である。

#### [0045]

尚、この穴部31は、図に示すように、その上面側から底面側にかけて次第に 窄まる形状であれば、簡易に洗浄でき、好適に繰り返し使用することができると 共に、成型し易く好ましい。

#### [0046]

# [別実施形態]

以下に他の実施形態を説明する。

〈1〉 以上の実施形態では、セルsが多数形成され、外形がいわゆるプレート 状の生化学用容器を一例として例示したにすぎず、セルsは複数以上形成してあ ればよく、その外形はプレート状のものに限るものではない。

〈2〉 また、これまで説明したような本発明に係る生化学用容器は、その底面やセルsの底面が扁平面であるので、殊に、マイクロプレートリーダーのような、その生化学用容器の底面側に対して垂直方向に分光測定用の可視光や紫外光やX線を入射させてその透過光を測定するときに、精度よく測定を行うことができ有利である。

因みに、生化学用容器の底面からセルsの底面までの厚みを、2mm, 1.7 mm, 1.5 mm, 1.3 mmと変えることで、230 nm~300 nmの透過率を、58%, 65%, 70%, 75%と変えて、マイクロプレートリーダによりにより紫外分光測定を行ったところ、正確な測定を行うには、前記透過率が70%以上必要であった。

〈3〉 尚、本発明に係る生化学用容器は、有機溶剤の試料に限らず、水溶液等 各種液体試料をセル s に収容することができる。

〈4〉 また、本明細書において、分光測定とは、紫外光・可視光・蛍光・X線等の透過光や反射光を利用する測定を意味する。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【図1】

本発明に係る生化学用容器の第1実施形態の説明図

(イ)全体形状を示す斜視図、(ロ)部分拡大断面図 【図2】

本発明に係る生化学用容器の第2実施形態の説明図

(イ)全体形状を示す斜視図、(ロ)部分拡大断面図【図3】

本発明に係る生化学用容器の第3実施形態の説明図

(イ)全体形状を示す斜視図、(ロ)部分拡大断面図

# 【図4】

# 本発明に係る生化学用容器の第4実施形態の説明図

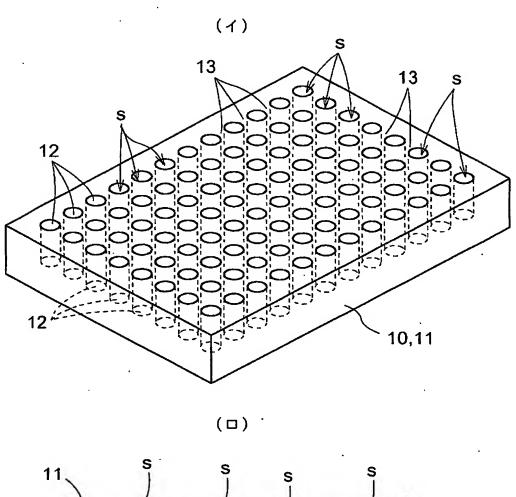
- (イ)全体形状を示す斜視図、(ロ)部分拡大断面図 【符号の説明】
- 10 合成樹脂容器本体
- 11 二酸化ケイ素膜
- 12 凹部
- 21 ガラス基板
- 22 無機接着材
- 2 3 筒状体
- 26 板状体
- 27 貫通孔
- 30 紫外線透過性ガラス成型品
- 31a 穴部の底面

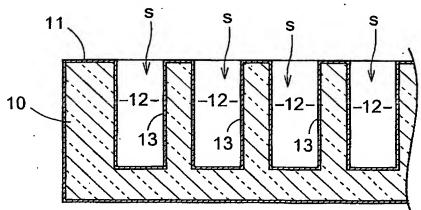


【書類名】

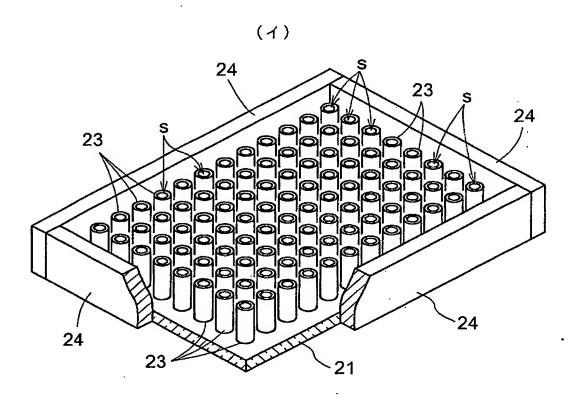
図面

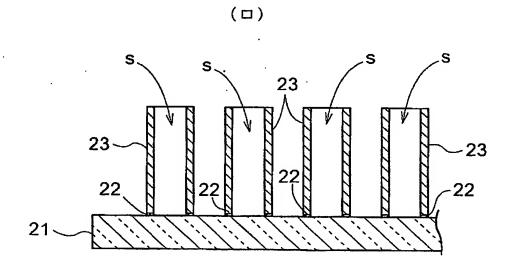
【図1】







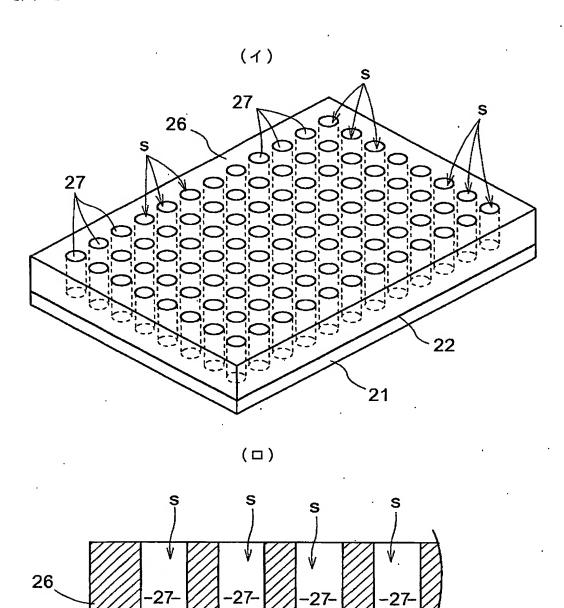




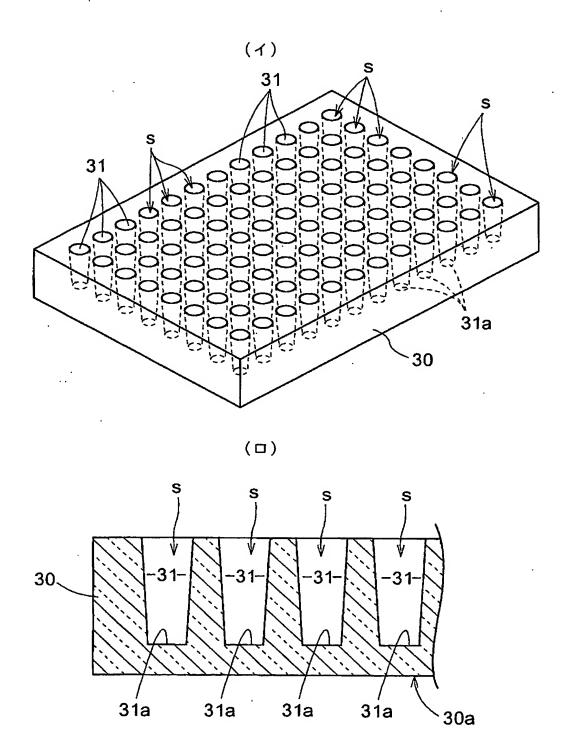
【図3】

22

21



【図4】





【書類名】

要約書

【要約】

【課題】耐有機溶剤性が高く、しかも、簡易に製造することができ、さらに、紫 外分光測定を行うことができる生化学用容器を提供する。

【解決手段】複数の凹部12を並設してある紫外線透過性の合成樹脂容器本体10のうちの、少なくとも前記複数の凹部12の内面側を、二酸化ケイ素膜11で被覆してある。

【選択図】

図 1



# 出願人履歴情報

識別番号

[000004008]

1. 変更年月日 2000年12月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 大阪府大阪市中央区北浜四丁目7番28号

氏 名 日本板硝子株式会社